

Herstellung und Umsetzungen der beiden
isomeren 20,21-Oxydo-allopregnan-diole-
(3 β ,17 β); konfigurative Verknüpfung zweier
Allopregnan-tetrole mit den entsprechenden
Allopregnan-triolen

Teildruck der
INAUGURALDISSERTATION

zur Erlangung der philosophischen Doktorwürde, vorgelegt der
Philosophisch-naturwissenschaftlichen Fakultät
der Universität Basel

von

IVÁN ISTVÁN SALAMON

Dipl. Ing.-Chem. ETH.

aus Budapest (Ungarn)

Basel
Buchdruckerei E. Birkhäuser & Cie. AG.
1950

Herstellung und Umsetzungen der beiden
isomeren 20,21-Oxydo-allopregnan-diole-
(3 β ,17 β); konfigurative Verknüpfung zweier
Allopregnan-tetrole mit den entsprechenden
Allopregnan-triolen

Teildruck der

INAUGURALDISSERTATION

zur Erlangung der philosophischen Doktorwürde, vorgelegt der
Philosophisch-naturwissenschaftlichen Fakultät
der Universität Basel

von

IVÁN ISTVÁN SALAMON

Dipl. Ing.-Chem. ETH.

aus Budapest (Ungarn)

Basel

Buchdruckerei E. Birkhäuser & Cie. AG.

1950

Genehmigt von der Philosophisch-naturwissenschaftlichen Fakultät auf Antrag der Herren Professoren Dr. *T. Reichstein* und Dr. *H. Erlenmeyer*.

Basel, den 12. Juli 1949.

Prof. Dr. *Max Geiger-Huber*
Dekan.

Herrn *Iván István Salamon* wurde von der Philosophisch-naturwissenschaftlichen Fakultät der Universität Basel am 12. Juli 1949 erlaubt, diesen Teildruck seiner am 12. Juli 1949 genehmigten Inauguraldissertation drucken zu lassen. Die vollinhaltliche Arbeit mit dem Titel:

*Herstellung und konfigorative Verknüpfung einiger
17 β -Oxy-17-iso-pregnan-Derivate*

kann eingesehen oder entliehen werden:

1. in der Pharmazeutischen Anstalt der Universität Basel;
2. in der Universitätsbibliothek Basel;
3. in der Schweizerischen Landesbibliothek in Bern.



MEINEN LIEBEN ELTERN
IN DANKBARKEIT GEWIDMET

Meinem hochverehrten Lehrer,

Herrn Professor Dr. T. REICHSTEIN,

möchte ich auch an dieser Stelle für seine Hilfe und
und Ratschläge bei dieser Arbeit, für die unermüd-
liche Förderung meiner Ausbildung und für die hoch-
herzige Unterstützung, die er mir während der Kriegs-
zeit gewährt hat, von Herzen danken.

Herstellung und Umsetzungen der beiden isomeren 20, 21-Oxydo-allo-pregnan-diole-(3 β , 17 β); konfigurative Verknüpfung zweier Allo-pregnan-tetrole mit den entsprechenden Allo-pregnan-triolen.

Von *Serini* und *Logemann*¹⁾ wurde die Umsetzung von Allo-pregnen-(20)-diol-(3 β , 17 β)^{1) 2)} mit Phthalmonopersäure beschrieben, wobei ein Oxyd vom Smp. 182° erhalten wurde, das wahrscheinlich ein Gemisch von Isomeren dargestellt haben dürfte. Jedenfalls verliefen die Versuche zur Hydratation dieses Oxyds nicht einheitlich und führten nicht zu den gewünschten Allo-pregnan-tetrolen. Wir führten nunmehr dieselbe Reaktion mit dem Allo-pregnen-(20)-diol-(3 β , 17 β)-monoacetat-(3) (III)^{b) 3)}, aus, verwendeten jedoch an Stelle von Phthalmonopersäure Benzopersäure. Dabei entstand ein Gemisch von Stoffen, das sich durch Chromatographie nur mühsam trennen liess. Im wesentlichen bestand es aus den beiden normalen Oxyden (VIII) und (XI). Daneben konnte noch etwas Allo-pregnan-diol-(3 β , 17 β)-monoacetat-(3)⁴⁻⁷⁾, das wahrscheinlich schon im Ausgangsmaterial enthalten war, isoliert werden, ferner noch ein weiterer Stoff, der trotz wiederholtem Umkrystallisieren unscharf bei 152—174° schmolz. Seine Analyse stimmte auf die Formel C₂₃H₃₆O₄ eines Monoacetats, das mit (VIII) und (XI) isomer war. Zum Unterschied von diesen erwies sich seine freie Oxy-Gruppe als sehr leicht acetylierbar, so dass diesem Stoff die Formel (V) zukommen könnte. Er liess sich zum freien Diol (IV) verseifen; dieses lieferte bei milder Acetylierung dasselbe Diacetat (VI), das auch durch direkte Acetylierung aus (V) entstand. Da es sehr unwahrscheinlich ist, dass (V) seine Entstehung einer vorhergehenden Allyl-Umlagerung^{b) 8)} von (III)

¹⁾ A. Serini, W. Logemann, B. **71**, 1364 (1938).

²⁾ Zur Nomenklatur der HO-Gruppe in 17-Stellung vgl. J. von Euw, T. Reichstein, Helv. **30**, 205 (1947).

³⁾ Die mit Buchstaben bezeichneten Fussnoten siehe auf der Formelseite.

⁴⁾ L. Ruzicka, M. W. Goldberg, H. R. Rosenberg, Helv. **18**, 1487 (1935).

⁵⁾ L. Ruzicka, H. R. Rosenberg, Helv. **19**, 357 (1936).

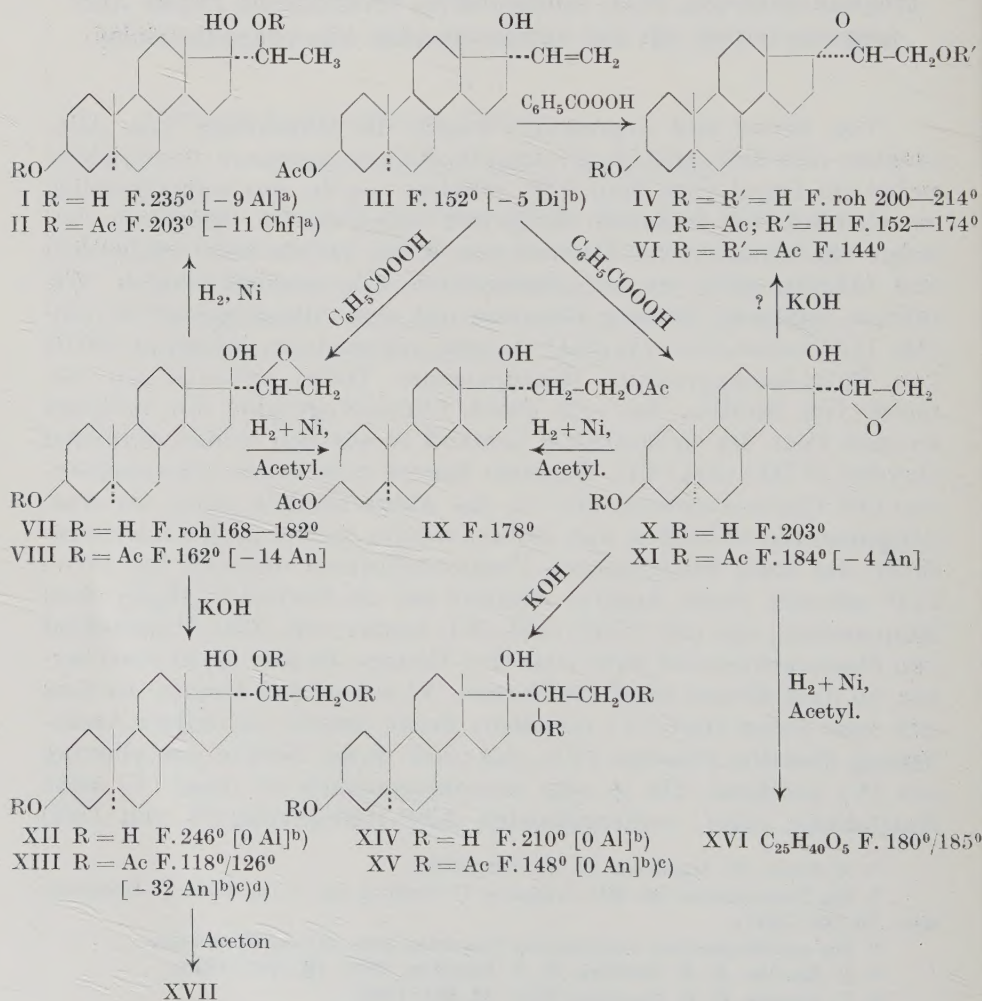
⁶⁾ T. Reichstein, K. Gätzi, Helv. **21**, 1185 (1938).

⁷⁾ T. Reichstein, C. Meystre, Helv. **22**, 728 (1939).

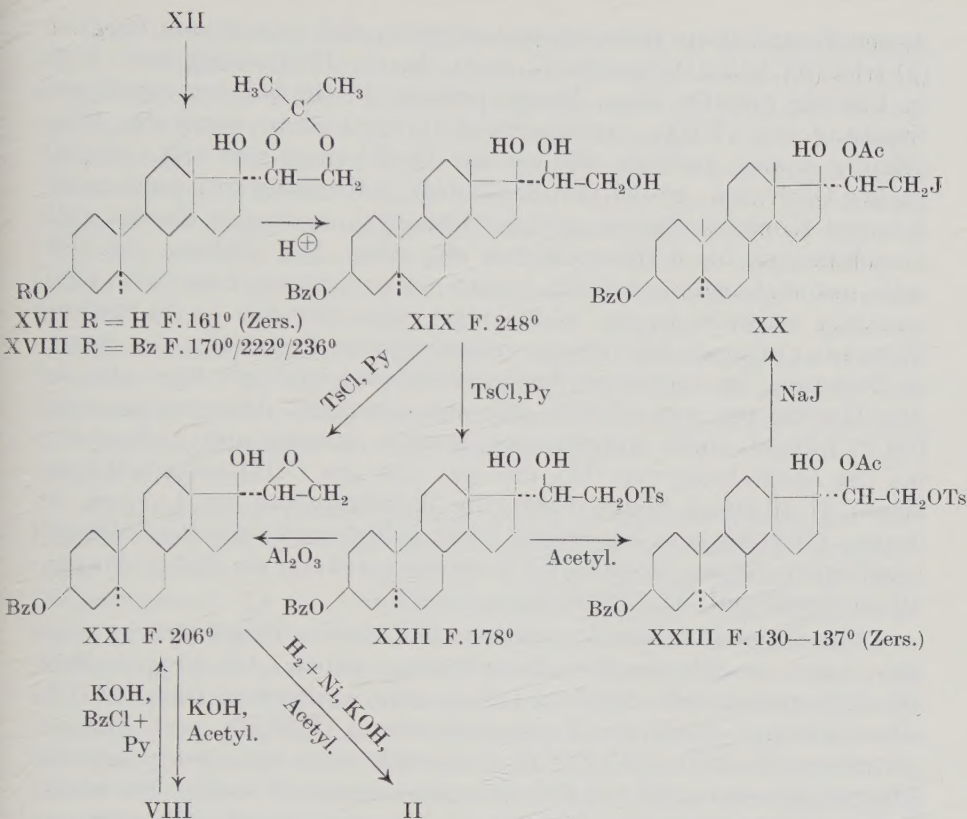
⁸⁾ K. Dimroth, B. **71**, 1333 (1938); frühere Literatur daselbst.

durch die Benzopersäurelösung verdankt, glauben wir, daß es durch nachträgliche Umlagerung aus (VIII) oder (XI) während der langwierigen Trennungsoperationen gebildet wurde. Ähnliche Wanderungen von Äthylenoxyd-Brücken sind in der Zuckerchemie bekannt¹⁾.

Die Konstitution der beiden Oxyde (VIII) und (XI) ergab sich aus ihren weiteren Umsetzungen. Unter normalen Bedingungen liessen sie sich nicht acetylieren, ebensowenig wenn die Reaktion bei 61° bzw. 78° durchgeführt wurde. In der Siedehitze entstanden nur ölige Produkte. Dagegen gelang die Herstellung der Oxydo-diacetate



¹⁾ W. H. G. Lake, S. Peat, Soc. 1939, 1069. Vgl. auch S. Peat, Ann. Reports 36, 258 (1939).



Ac = $\text{CH}_3\text{CO}-$; Bz = $\text{C}_6\text{H}_5\cdot\text{CO}-$; Ts = $p\text{-CH}_3\cdot\text{C}_6\text{H}_4\cdot\text{SO}_2-$; Py = Pyridin.

Die Zahlen in eckigen Klammern geben die auf ganze Grade auf- oder abgerundete spez. Drehung für Na-Licht in folgenden Lösungsmitteln an: Al = Alkohol, Chf = Chloroform, An = Aceton, Di = Dioxan.

durch Umsetzung von Allo-pregnen-(20)-diol-(3 β , 17 β)-diacetat¹⁾ mit Benzopersäure. Die Trennung des hierbei entstandenen Isomeren-Gemisches wurde jedoch nicht durchgeführt. Bei milder alkalischer Verseifung lieferten die Oxyde (VIII) und (XI) die entsprechenden 3-Oxy-Verbindungen (VII) und (X). Die Druckhydrierung von (VIII) mit Raney-Nickel und nachfolgende Acetylierung des Rohprodukts führte zur Entstehung von zwei Stoffen, die sich chromatographisch gut trennen liessen. Der eine erwies sich als das bekannte Allo-pregnan-triol-(3 β , 17 β , 20 β)-diacetat-(3, 20) (II)^{a)}, der andere als das isomere Allo-pregnan-triol-(3 β , 17 β , 21)-diacetat-(3, 21) (IX),

^{a)} D. A. Prins, T. Reichstein, Helv. **23**, 1490 (1940).

^{b)} A. Serini, W. Logemann, W. Hildebrand, B. **72**, 391 (1939).

^{c)} H. Reich, C. Montigel, T. Reichstein, Helv. **24**, 977 (1941).

^{d)} D. A. Prins, T. Reichstein, Helv. **25**, 300 (1942).

¹⁾ L. Ruzicka, K. Hofmann, Helv. **22**, 150 (1939).

dessen Konstitution dadurch gesichert ist, daß es sich aus Pregnen-(5)-triol-(3 β ,17 β ,21)-diacetat-(3,21)¹⁾ durch Hydrierung mit PtO₂ in Eisessig bereiten liess. Normalerweise dürfte bei der reduktiven Spaltung von (VIII) nur das Triol (I) entstehen, wenn die Ringöffnung analog verläuft wie bei der Hydrierung von 5,6-Anhydrozucker-Derivaten, wobei der Sauerstoff vollständig am wasserstoffärmeren Kohlenstoffatom gebunden bleibt²⁾, so dass in diesem Falle ausschliesslich die 6-Desoxyzucker entstehen. Die Bildung von (IX) wäre am leichtesten erklärlich, wenn man annimmt, dass sich (VIII) zunächst teilweise in ein 17,20-Oxyd ((V) oder das in 20-Stellung Isomere) umlagert und dieses normal (unter Erhaltung der Sauerstoffbindung am tertiären Kohlenstoffatom) hydriert wird. Da bei der Hydrierung von (VIII) das stereoisomere Allo-pregnan-triol-(3 β ,17 β ,20 α)³⁾ nicht aufgefunden werden konnte und andererseits bei der Entstehung von (II), das sich nur aus (VIII) und nicht aus einem 17,20-Oxyd bilden kann, die Konfiguration am C-Atom 20, dessen Bindung zum Sauerstoff nicht gelöst wird, erhalten bleibt⁴⁾, bezeichnen wir das Oxyd (VIII) dementsprechend als 20 β ,21-Oxydo-allo-pregnan-diol-(3 β ,17 β)-monoacetat-(3).

Das Oxyd (XI) wurde ebenfalls mit Raney-Nickel hydriert und gab nach anschliessender Acetylierung neben Allo-pregnan-diol-(3 β ,17 β)-monoacetat-(3)⁵⁾ und dem schon erwähnten Diacetat (IX) einen weiteren Stoff der Zusammensetzung C₂₅H₄₀O₅ vom Doppelschmelzpunkt 180—185° (XVI), der mit keinem der zwei bekannten Allo-pregnan-triol-(3 β ,17 β ,20)-diacetate identisch war⁷⁾. Er wurde nicht näher untersucht. Obwohl das zu erwartende Allo-pregnan-triol-(3 β ,17 β ,20 α)⁸⁾ unter den Hydrierungsprodukten nicht aufgefunden wurde, bezeichnen wir das Oxyd (XI) zum Unterschied von (VIII) doch als 20 α ,21-Oxydo-allo-pregnan-diol-(3 β ,17 β)-monoacetat-(3), da es sich von (VIII) nur durch die Konfiguration an C-20 unterscheiden kann. Zu dieser Annahme berechtigen auch die folgenden Versuche.

¹⁾ T. Reichstein, H. Müller, C. Meystre, M. Sutter, *Helv.* **22**, 741 (1939).

²⁾ Vgl. K. Freudenberg, H. Eich, C. Knoevenagel, W. Westphal, *B.* **73**, 441 (1940); *Th. Posternak*, *Helv.* **27**, 457 (1944); E. Vischer, T. Reichstein, *Helv.* **27**, 1332 (1944); A. S. Meyer, T. Reichstein, *Helv.* **29**, 152 (1946).

³⁾ H. Reich, M. Sutter, T. Reichstein, *Helv.* **23**, 170 (1940).

⁴⁾ Vgl. G. H. Ott, T. Reichstein, *Helv.* **26**, 1799 (1943); D. A. Prins, *Helv.* **29**, 1 (1946), u. zw. S. 2, Fussnote 3; H. Burton, *Ch. K. Ingold*, *Soc.* **1929**, 2022.

⁵⁾ Siehe Fussnoten 4—7 auf S. 5.

⁶⁾ Die teilweise vollständige hydrogenolytische Entfernung des Oxydsauerstoffes ist auch schon in anderen Fällen beobachtet worden. Vgl. H. B. Alther, T. Reichstein, *Helv.* **25**, 805 (1942); J. Press, T. Reichstein, *Helv.* **25**, 878 (1942); L. Ruzicka, A. C. Muhr, *Helv.* **27**, 503 (1944); Pl. A. Plattner, Th. Petrzilka, W. Lang, *Helv.* **27**, 513 (1944).

⁷⁾ Die Analyse wäre mit einer Formel C₂₅H₃₈O₅, wie sie ein Stoff des Typus (VI) verlangen würde, weniger gut verträglich.

⁸⁾ H. Reich, M. Sutter, T. Reichstein, *Helv.* **23**, 170 (1940).

Bei der hydrolytischen Spaltung mit KOH in Dioxan-Wasser¹⁾ bei 127° lieferte (XI) das bekannte Allo-pregnan-tetrol (XIV) vom Smp. 210^{0b}), das früher als Allo-pregnan-tetrol-(3 β ,17 α ,20 β ,21) bezeichnet wurde^{a)c)}. Es wurde durch sein Triacetat (XV)^{b)c)} charakterisiert. Die Chromatographie der acetylierten Mutterlaugen ergab neben diesem Triacetat einen weiteren Stoff, der sich nur schwer reinigen ließ. Nach Schmelzpunkt und Mischprobe dürfte er mit (VI) identisch gewesen sein, doch gab er bei der Analyse einen etwas zu tiefen C-Wert. Derselbe Stoff entstand zur Hauptsache, wenn die Hydrolyse bei 100° durchgeführt wurde. Dagegen wurde bei 150° neben etwas Androstan-ol-(3 β)-on-(17)-acetat vorwiegend das Tetrol-triacetat (XV) erhalten, während (VI) dabei gar nicht mehr aufgefunden werden konnte. Es scheint somit, dass (XI) nach Verseifung in 3-Stellung zunächst zu (IV) umgelagert und erst dieses zu (XIV) aufgespalten wird.

Die Spaltung von (VIII) mit KOH in Dioxan-Wasser bei 146° lieferte nach Acetylierung des Rohprodukts nur das Allo-pregnan-tetrol-triacetat (XIII) vom Smp. 118/126^{0b}), das früher als Allo-pregnan-tetrol-(3 β ,17 α ,20 α ,21)-triacetat-(3,20,21) bezeichnet wurde^{a)c)d)}. Die Reaktion wurde nicht bei niedrigerer Temperatur ausgeführt, so dass nicht festgestellt werden konnte, ob auch hier ein zu (IV) isomeres Produkt intermediär entsteht. Da die hydrolytische Spaltung der Oxyde mit *Walden*'scher Umkehrung an C-20 verbunden sein kann, ist sie für eine exakte Konfigurationsbestimmung nicht verwendbar. Theoretisch wäre zwar zu erwarten, dass die Öffnung des 20,21-Oxydringes unter Lösung der C₂₁-O-Bindung, also ohne *Walden*'sche Umkehrung²⁾, verläuft. Würde die Reaktion über ein 17,20-Oxyd gehen, müsste zweimalige *Walden*'sche Umkehrung an C-20 eintreten³⁾. Daher sollten die Tetrole auf jeden Fall dieselbe Konfiguration haben wie die zur Spaltung benützten 20,21-Oxyde. Dass dies wirklich der Fall ist, dass somit besonders das Tetrol (XII) in bezug auf die HO-Gruppe an C-20 sterisch mit dem Oxyd (VIII) und dem Triol (I) übereinstimmt, obwohl das Tetrol bisher als 20 α und das Triol als 20 β bezeichnet wurde, liess sich auf folgende Weise zeigen. Das Tetrol (XII), für das eine neue, präparativ günstige Herstellungsmethode unlängst beschrieben wurde⁴⁾, lieferte bei der Acetonierung das 20,21-Aceton-Derivat (XVII), das sich durch

¹⁾ Die von *L. Ruzicka, Pl. A. Plattner, H. Heusser*, *Helv.* **27**, 1883 (1944) und von *Pl. A. Plattner, W. Lang*, *Helv.* **27**, 1872 (1944) beschriebene Methode (6–7tägiges Erhitzen mit Dioxan-Wasser in Gegenwart von Tonscherben) war zur Zeit der Ausführung dieser Versuche noch nicht bekannt.

²⁾ Bei der analogen hydrolytischen Spaltung von 5,6-Anhydrozucker-Derivaten tritt erfahrungsgemäss an C-5 kein Konfigurationswechsel ein. Vgl. *E. Seebeck, A. Meyer, T. Reichstein*, *Helv.* **27**, 1142 (1944); *A. S. Meyer, T. Reichstein*, *Helv.* **29**, 152 (1946).

³⁾ Vgl. auch *W. H. G. Lake, S. Peat*, *Soc.* **1939**, 1069.

⁴⁾ *I. Salamon, T. Reichstein*, *Helv.* **30**, 1616 (1947).

Benzoylierung in das entsprechende 3-Benzoat (XVIII) überführen liess. Durch Erwärmen mit verd. Essigsäure wurde der Aceton-Rest wieder abgespalten, wobei das Monobenzoat (XIX) entstand. Dieses gab bei der Einwirkung von Tosylechlorid in Pyridin bei 18° neben unverändertem Ausgangsmaterial ein Monotosylat neben einem schwefelfreien Produkt. Bei ersterem muss es sich um das 21-Monotosylat (XXII) handeln; denn das aus diesem hergestellte Acetat (XXIII) konnte mit NaJ in Aceton zur Umsetzung gebracht werden, wobei die berechnete Menge Natriumtosylat abgeschieden, also der Tosyloxy-Rest gegen Jod ausgetauscht wurde¹⁾. Leider erwies sich das so erhaltene Jodid (XX) als sehr zersetzlich und krystallisierte nicht. Die Hydrierung des rohen Jodids (XX) mit *Raney*-Nickel unter Zugabe von Alkali führte zu keinem der bekannten Allo-pregnan-triole. Das bei der Tosylierung von (XIX) erhaltene schwefelfreie Produkt erwies sich als das Benzoat des Oxyds (VII), so dass ihm Formel (XXI) zukommt. Durch milde alkalische Verseifung und Acetylierung konnte es in das Acetat (VIII) übergeführt werden, wie es sich auch aus letzterem durch Verseifung und Benzoylierung bereiten liess. Zur weiteren Charakterisierung wurde (XXI) durch Hydrierung mit *Raney*-Nickel, Verseifung und Acetylierung in (II) übergeführt.

Wichtig ist, dass das Oxyd (XXI) auch in quantitativer Ausbeute erhalten wurde, wenn man eine benzolische Lösung von (XXII) durch eine Säule von alkalihaltigem Al_2O_3 filtrierte²⁾. Wurde die Tosylierung von (XIX) in siedendem Benzol in Gegenwart von Pyridin ausgeführt, so entstand überhaupt kein Tosylat (XXII), sondern neben Ausgangsmaterial (XIX) ausschliesslich das Oxyd (XXI), woraus zu schliessen ist, dass dieses auch während der Reaktion über das Tosylat (XXII) entsteht, wobei die Abspaltung von Toluolsulfonsäure durch das anwesende Pyridin bewirkt wird³⁾. Da sich im allgemeinen die Bildung eines Äthylenoxyds aus einem α , β -Oxy-tosyloxy-Derivat derart vollzieht, dass an dem Kohlenstoffatom, an dem sich die HO-Gruppe befand, keine *Walden*'sche Umkehrung eintritt⁵⁾⁶⁾, ist die sterische Konfiguration des Oxyds (XXI)

¹⁾ Vgl. *J. W. H. Oldham, J. K. Rutherford*, *Am. Soc.* **54**, 366 (1932).

²⁾ Vgl. *G. H. Ott, T. Reichstein*, *Helv.* **26**, 1799 (1943).

³⁾ Im Gegensatz zu dieser leichten Oxydbildung mit dem Tosylat liess sich ein ganz analog gebautes Bromid⁴⁾ nur äusserst schwer in ein Oxyd überführen.

⁴⁾ *I. Salamon, T. Reichstein*, *Helv.* **30**, 1616 (1947).

⁵⁾ Vgl. *E. Vischer, T. Reichstein*, *Helv.* **27**, 1332 (1944); *A. S. Meyer, T. Reichstein*, *Helv.* **29**, 152 (1946); *H. Ohle, L. v. Vargha*, *B.* **62**, 2435 (1929).

⁶⁾ Bei der alkalischen Spaltung von Tosylestern wird die gesamte Tosyloxygruppe (bei Mitnahme des Sauerstoffes) direkt am C-Atom abgespalten⁷⁾⁸⁾⁹⁾, so dass die Bildung des Oxydoringes nur unter Beteiligung des Sauerstoffatoms der ursprünglich vorhandenen HO-Gruppe (in diesem Falle der 20-Oxy-Gruppe) stattfinden kann.

⁷⁾ Vgl. *J. Ferns, A. Lapworth*, *Soc.* **101**, 273 (1912).

⁸⁾ Theoretisch wird diese Erscheinung mit der Elektronenkonfiguration der Sulfonyl-

in bezug auf das C-Atom 20 die gleiche wie in (XXII) und somit auch wie in (XII). Demzufolge müssen auch das Tetrol (XII) und das Triol (I) in 20-Stellung räumlich gleich gebaut sein, so dass man die Bezeichnung entweder beim Triol (I) oder beim Tetrol (XII) umkehren muss¹). Wir haben uns für das letztere entschieden und nennen nunmehr das Tetrol (XII) Allo-pregnan-tetrol-(3 β , 17 β , 20 β , 21). Entsprechend wird das Tetrol (XIV) als Allo-pregnan-tetrol-(3 β , 17 β , 20 α , 21) bezeichnet. Auch die Indizierung der 20-ständigen HO-Gruppen bei den beiden Pregnen-(5)-tetrolen-(3 β , 17 β , 20, 21) sowie

Tabelle.

Neue Bezeichnung	Alte Bezeichnung	Freie Verbindung	Di- bzw. Triacetat
Allo-pregnan-triol-(3 β , 17 β , 20 β) (I)	Allo-pregnan-triol-(3 β , 17 α , 20 β)	F. 235 ⁰ [- 9 Al] ^a)	F. 203 ⁰ [- 11 Chf] ^a)
Allo-pregnan-tetrol-(3 β , 17 β , 20 β , 21) (XII)	Allo-pregnan-tetrol-(3 β , 17 α , 20 α , 21)	F. 246 ⁰ [0 Al] ^b)	F. 118 ⁰ /126 ⁰ [- 32 An] ^b) ^c) ^d)
Pregnen-(5)-tetrol-(3 β , 17 β , 20 β , 21)	Pregnen-(5)-tetrol-(3 β , 17 α , 20 α , 21)	F. 229 ⁰ [- 73 Di] ²) F. 236—240 ⁰ c)	F. 166 ⁰ [- 88,5 Di] ²) F. 166 ⁰ [- 91 An] ^c)
Pregnen-(4)-triol-(17 β , 20 β , 21)-on-(3)	Pregnen-(4)-triol-(17 α , 20 α , 21)-on-(3)	F. 233 ⁰ c)	F. 165 ⁰ [+ 22 An] ^c)
Allo-pregnan-triol-(3 β , 17 β , 20 α)	Allo-pregnan-triol-(3 β , 17 α , 20 α)	F. 212 ⁰ [- 19 Al] ³)	F. 135 ⁰ [- 18 An] ³)
Allo-pregnan-tetrol-(3 β , 17 β , 20 α , 21) (XIV)	Allo-pregnan-tetrol-(3 β , 17 α , 20 β , 21)	F. 210 ⁰ [0 Al] ^b)	F. 148 ⁰ [0 An] ^b) ^c)
Pregnen-(5)-tetrol-(3 β , 17 β , 20 α , 21)	Pregnen-(5)-tetrol-(3 β , 17 α , 20 β , 21)	F. 219—223 ⁰ c)	F. 123 ⁰ [- 44 An] ^c)
Pregnen-(4)-triol-(17 β , 20 α , 21)-on-(3)	Pregnen-(4)-triol-(17 α , 20 β , 21)-on-(3)	F. 233 ⁰ [+ 66 Di] ²)	F. 178 ⁰ [+ 44 Di] ²) F. 180 ⁰ [+ 50 An] ^c)

Die Zahlen in eckigen Klammern geben die auf ganze Grade auf- oder abgerundete spez. Drehung für Na-Licht in folgenden Lösungsmitteln an: Al — Alkohol, Chf — Chloroform, An = Aceton, Di = Dioxan.

Gruppe begründet. Vgl. F. Arndt, C. Martius, A. **499**, 228 (1932); F. Arndt, Am. Soc. **59**, 759 (1937).

^a) Vgl. H. Philipps, Soc. **1923**, 44; **1925**, 2565; J. Kenyon, H. Philipps, H. G. Turley, Soc. **1925**, 399; G. A. C. Gough, H. Hunter, J. Kenyon, Soc. **1926**, 2052; J. Kenyon, H. Philipps, F. M. H. Taylor, Soc. **1933**, 173; J. Kenyon, H. Philipps, V. P. Pittman, Soc. **1935**, 1072.

¹) Die bisherigen Bezeichnungen waren willkürlich, und lediglich auf Grund des Vergleiches der spez. Drehungen wurde eine Zuordnung der Tetrole zu den Triolen versucht^a), die sich somit als falsch erwiesen hat.

²) A. Serini, W. Logemann, B. **71**, 1362 (1938).

³) H. Reich, M. Sutter, T. Reichstein, Helv. **23**, 170 (1940).

den beiden Pregnen-(4)-triol-(17 β ,20,21)-onen-(3), die mit den Tetrolen (XII) und (XIV) konfiguratив eindeutig verknüpft sind^o), muss entsprechend vorstehender Tabelle geändert werden.

Wir danken der *Ciba A.G.*, Basel, für Überlassung von wertvollem Ausgangsmaterial sowie Hrn. Dr. H. Reich für seine Hilfe bei der Abfassung des Manuskripts.

Experimenteller Teil.

Alle Schmelzpunkte sind auf dem *Kofler-Block* bestimmt und korrigiert; Fehlergrenze $\pm 2^\circ$, Substanzproben zur Analyse und zur spez. Drehung wurden, wenn nichts anderes vermerkt, 1 Std. im Hochvakuum bei 60° getrocknet. Übliche Aufarbeitung bedeutet: Eindampfen im Vakuum, Aufnehmen in Äther, Waschen mit verd. HCl, verd. Sodaslg. und Wasser, Trocknen über Na_2SO_4 und Eindampfen. „Schweinchen“ bedeutet, dass die unmittelbar vor der Verbrennung im Hochvakuum getrocknete Substanz im Schweinchen eingewogen wurde.

Oxydation von Allo-pregnen-(20)-diol-(3 β ,17 β)-monoacetat-(3) (III) mit Benzopersäure.

2,50 g Allo-pregnen-(20)-diol-(3 β ,17 β)-monoacetat-(3) (III) vom Smp. $151-154^\circ$ ¹⁾ wurden in 8 cm^3 Chloroform gelöst, mit einer frisch bereiteten Lösung von 2,88 g Benzopersäure (-3 Mol) in $72,4\text{ cm}^3$ Chloroform versetzt und $17\frac{1}{2}$ Std. bei 19° im Dunkeln stehen gelassen. Die jodometrische Titration der gesamten Lösung ergab einen Verbrauch von 1,152 g Benzopersäure ($=1,205\text{ Mol}$). Nach Zusatz von Äther wurde ausgeschüttelt und die Ätherlösung mit gesättigter Thiosulfatlsg., Sodaslg. und Wasser gewaschen, getrocknet und eingedampft. Es hinterblieben 2,71 g farbloser Sirup, der mit Äther sofort krystallisierte. Nach Umkrystallisieren aus Äther-Petroläther schmolzen die Krystalle bei $165-184^\circ$. Sie wurden zusammen mit der Mutterlauge über 81 g alkalifreiem Al_2O_3 nach der Durchlaufmethode chromatographisch getrennt. Die mit Petroläther-Benzol (1:1) eluierten Fraktionen (82 mg) gaben nach Umkrystallisieren aus Äther feine Prismen vom Smp. $167-169^\circ$, die sich nach Mischprobe als Allo-pregnan-diol-(3 β ,17 β)-monoacetat-(3)¹⁻⁴⁾ erwiesen. Die erste mit reinem Benzol eluierte Fraktion wog 120 mg und stellte ein Gemisch dar. Weitere mit reinem Benzol erhaltene Fraktionen (1,04 g) bestanden aus Gemischen der beiden Oxyde (VIII) und (XI), und zwar enthielten die ersten 790 mg mehr von (XI) und die letzteren 250 mg mehr von (VIII). Durch rasches Umkrystallisieren aus Methyldichlorid-Äther⁵⁾ gelang die Abtrennung von reinem Oxyd (XI). Aus den Mutterlaugen konnte durch Umkrystallisieren aus Äther das Oxyd (VIII) erhalten werden. Die Trennung der verbleibenden Mischkrystallisate gelang weitgehend durch mehrmalige Chromatographie und fraktionierte Krystallisation wie oben. Auf diese Weise konnten schliesslich 510 mg reines (XI) und 260 mg (VIII) isoliert werden.

20 α , 21-Oxydo-allo-pregnan-diol-(3 β ,17 β)-monoacetat-(3) (XI).

Dieses Oxyd krystallisierte in rechteckigen Tafelchen vom Smp. $184-187^\circ$. Die spez. Drehung betrug $[\alpha]_D^{15} = -3,5^\circ \pm 2^\circ$ ($c = 0,861$ in Aceton).

8,612 mg Subst. zu $0,9995\text{ cm}^3$; $l = 1\text{ dm}$; $\alpha_D^{15} = -0,03^\circ \pm 0,02^\circ$

3,321 mg Subst. gaben 8,918 mg CO_2 und 2,859 mg H_2O

$\text{C}_{23}\text{H}_{36}\text{O}_4$ (376,51) Ber. C 73,36 H 9,64%

Gef. „ 73,28 „ 9,63%

¹⁾ L. Ruzicka, M. W. Goldberg, H. R. Rosenberg, *Helv.* **18**, 1487 (1935).

²⁾ L. Ruzicka, H. R. Rosenberg, *Helv.* **19**, 357 (1936).

³⁾ T. Reichstein, K. Gätzl, *Helv.* **21**, 1185 (1938).

⁴⁾ T. Reichstein, C. Meystre, *Helv.* **22**, 728 (1939).

⁵⁾ Erhitzen und längeres Stehen der Methyldichlorid-Lösung ist zu vermeiden, da sie sich sonst leicht gelb färbt, wodurch die Ausbeute verschlechtert werden kann.

Bei der wie üblich durchgeführten Acetylierung (16 Std. bei 20°) wurde nur unverändertes Ausgangsmaterial zurückerhalten. Dasselbe war der Fall, wenn die Reaktion bei 61° (siedendes Chloroform) ausgeführt wurde. Wurde eine Probe von (XI) mit Acetanhydrid-Pyridin 1 1/2 Std. unter Rückfluss gekocht, so erhielt man auch nach Chromatographie des Rohprodukts nur Spuren von Krystallen, während die Hauptmenge amorph blieb.

20 β , 21-Oxydo-allo-pregnan-diol-(3 β , 17 β)-monoacetat-(3) (VIII).

Aus Äther wurde dieses Oxyd in sechseckigen Blättchen vom Smp. 162–165° erhalten. Die spez. Drehung betrug $[\alpha]_D^{12} = -13,5^\circ \pm 2^\circ$ ($c = 0,812$ in Aceton).

8,120 mg Subst. zu 0,9995 cm³; $l = 1$ dm; $\alpha_D^{12} = -0,11^\circ \pm 0,01^\circ$

3,332 mg Subst. gaben 8,919 mg CO₂ und 2,822 mg H₂O

C₂₃H₃₆O₄ (376,51) Ber. C 73,36 H 9,64%

Gef. „ 73,05 „ 9,48%

Auch dieses Oxyd liess sich unter normalen Bedingungen nicht acetylieren, ebenso wenig bei 78° (siedender Alkohol).

Die bei der obigen Chromatographie mit Benzol-Äther-Gemischen bis 50% Äther erhaltenen Fraktionen (insgesamt 550 mg) stellten Gemische dar, die nicht weiter untersucht wurden. Dagegen wurden mit Benzol-Äther (1:1) und reinem Äther noch 265 mg von der Säule abgelöst, die aus Chloroform-Äther in feinen langen Blättchen vom Smp. 152–174° krystallisierten. Auch nach wiederholtem Umkrystallisieren war der Smp. unverändert.

Zur Analyse wurde 1 Std. im Hochvakuum bei 75°, dann vor der Verbrennung nochmals bei 100° getrocknet und im „Schweinchen“ eingewogen.

3,168 mg Subst. gaben 8,518 mg CO₂ und 2,728 mg H₂O

C₂₃H₃₆O₄ (376,51) Ber. C 73,36 H 9,64%

Gef. „ 73,38 „ 9,64%

Der Analyse nach ist diese Substanz isomer mit (XI) und (VIII). Vermutlich handelt es sich um ein 17,20-Oxyd der Formel (V).

17 β , 20-Oxydo-allo-pregnan-diol-(3 β , 21)diacetat (VI) (?).

a) 18 mg (V) vom Smp. 152–174° wurden in 0,5 cm³ Pyridin und 0,5 cm³ Acetanhydrid gelöst und 16 Std. bei 17° stehen gelassen. Die übliche Aufarbeitung und Filtrieren des in Petroläther-Benzol (9:1) gelösten Rohprodukts durch 0,9 g Al₂O₃ lieferte nach Umkrystallisieren aus Äther-Petroläther zu Drusen vereinigte flache Nadeln vom Smp. 143–146°, die bei der Mischprobe mit dem unter b) beschriebenen Analysenpräparat keine Schmelzpunktniedrigung gaben.

b) 25 mg (V) vom Smp. 152–174° wurden in 1 cm³ Dioxan gelöst, mit einer Lösung von 30 mg KOH in 0,75 cm³ Wasser versetzt und 10 Min. unter Rückfluss gekocht. Nach Einleiten von CO₂ wurde im Vakuum zur Trockne gedampft, der Rückstand mehrmals mit heissem Wasser ausgezogen, dann in Chloroform gelöst und die Lösung mit Wasser gewaschen, getrocknet und eingedampft. Die so erhaltenen rohen Krystalle (IV) stellten lange Prismen dar, die bei 200–214° schmolzen. Sie wurden ohne weitere Reinigung mit 0,5 cm³ Pyridin und 0,5 cm³ Acetanhydrid wie oben acetyliert. Das Rohprodukt (34 mg) wurde über 1 g Al₂O₃ chromatographiert. Die mit Petroläther-Benzol (19:1) und (9:1) eluierten Fraktionen wogen 23 mg und gaben aus Äther-Petroläther flache Nadeln vom Smp. 144–146°.

3,332 mg Subst. gaben 8,739 mg CO₂ und 2,776 mg H₂O

C₂₅H₃₈O₅ (418,55) Ber. C 71,73 H 9,15%

Gef. „ 71,57 „ 9,32%

Oxydation von Allo-pregnen-(20)-diol-(3 β , 17 β)-diacetat mit Benzopersäure.

130 mg Allo-pregnen-(20)-diol-(3 β , 17 β)-diacetat vom Smp. 156–158°¹⁾ wurden in 1 cm³ Chloroform gelöst, mit der Lösung von 231,5 mg Benzopersäure (= 5,2 Mol) in 5 cm³ Chloroform versetzt und 6 Tage im Dunkeln bei 20° stehen gelassen. Die jodometrische Titration ergab einen Verbrauch von 66,7 mg Benzopersäure (= 1,5 Mol). Die Aufarbeitung erfolgte wie bei der analogen Oxydation von (III). Es wurden 153 mg schwach gelbes Öl erhalten, die aus Äther-Petroläther feine Nadeln vom Smp. 75–110° gaben. Dieses Material stellte sehr wahrscheinlich ein Gemisch dar, auf dessen Trennung jedoch verzichtet wurde.

20 β , 21-Oxydo-allo-pregnan-diol-(3 β , 17 β) (VII).

20 mg (VIII) vom Smp. 162–165° wurden in 5 cm³ Methanol gelöst und nach Zusatz der Lösung von 200 mg KOH in 3 cm³ Methanol 18 Std. bei 17° stehen gelassen. Nach Einleiten von CO₂ wurde wie üblich aufgearbeitet. Das so erhaltene Rohprodukt krystallisierte aus Aceton-Äther und schmolz bei 168–182°. Es diente zur weiter unten beschriebenen Bereitung des Benzoats (XXI).

20 α , 21-Oxydo-allo-pregnan-diol-(3 β , 17 β) (X).

15 mg (XI) vom Smp. 184–187° wurden in 5 cm³ Methanol gelöst und mit der Lösung von 15 mg KOH in 1 cm³ Wasser 48 Std. bei 17° stehen gelassen. Die übliche Aufarbeitung und Umkrystallisieren aus Chloroform-Äther gab Nadeln vom Smp. 203–205°.

Hydrierung von 20 β , 21-Oxydo-allo-pregnan-diol-(3 β , 17 β)-monoacetat-(3) (VIII).

60 mg (VIII) vom Smp. 162–165° wurden mit dem Raney-Nickel aus 200 mg Ni-Al-Legierung und 4 cm³ reinstem Methanol in den Glaseinsatz eines Rotierautoklaven gebracht und Wasserstoff auf 160 Atm. eingepresst. Dann wurde 18 Std. auf 65° erhitzt. Nach Abfiltrieren vom Nickel wurde im Vakuum eingedampft, der krystalline Rückstand (61 mg) zur Nachacetylierung mit 1 cm³ Pyridin und 1 cm³ Acetanhydrid 18 Std. bei 16° stehen gelassen und das Reaktionsprodukt wie üblich isoliert. Man erhielt 66,5 mg eines Gemisches von Acetaten, das aus Äther nebeneinander zwei Arten von Krystallen gab, die verschieden schmolzen. Krystalle und Mutterlaugen wurden vereinigt und über 2 g Al₂O₃ chromatographiert. Die mit Petroläther-Benzol (4:1) bis (1:1) eluierten Fraktionen gaben aus Äther-Petroläther 37,5 mg sechseckige Blättchen, die zunächst bei 185–190° schmolzen. Die Schmelze erstarrte wieder zu langen rechteckigen Plättchen, die definitiv bei 202–204° schmolzen²⁾. Die Mischprobe mit gleichschmelzendem Allo-pregnan-triol-(3 β , 17 β , 20 β)-diacetat-(3, 20) (II)^{a)} zeigte den gleichen doppelten Schmelzpunkt. Mit reinem Benzol und Benzol-Äther (9:1) wurden 18 mg Material von der Säule abgelöst, das aus Äther in rechteckigen Plättchen vom Smp. 178–180° krystallisierte. Nach Smp. und Mischprobe erwiesen sie sich als identisch mit dem unten beschriebenen Allo-pregnan-triol-(3 β , 17 β , 21)-diacetat-(3, 21) (IX).

3,582 mg Subst. gaben 9,388 mg CO₂ und 3,056 mg H₂O

C ₂₅ H ₄₀ O ₅ (420,57)	Ber. C 71,39	H 9,59%
	Gef. „ 71,52	„ 9,55%

Weitere Fraktionen des Chromatogramms enthielten nur noch Spuren von Krystallen. Das isomere Allo-pregnan-triol-(3 β , 17 β , 20 α)-diacetat-(3, 20) vom Smp. 135°³⁾ konnte nicht aufgefunden werden.

¹⁾ L. Ruzicka, K. Hofmann, Helv. **22**, 150 (1939).

²⁾ Bei raschem Krystallisieren werden nur Plättchen erhalten, die ohne Umwandlung bei 202–204° schmelzen. Lässt man die Krystalle in der Mutterlauge einige Zeit stehen, so wandeln sie sich in die oben erwähnten Blättchen vom doppelten Smp. um.

³⁾ H. Reich, M. Sutter, T. Reichstein, Helv. **23**, 170 (1940).

Allo-pregnan-triol-(3 β , 17 β , 21)-diacetat-(3, 21) (IX).

50 mg Pregnen-(5)-triol-(3 β , 17 β , 21)-diacetat-(3, 21) vom Smp. 158–160°¹⁾ wurden in 1,5 cm³ reinstem Eisessig mit 20 mg PtO₂ bei 18° hydriert. Die Wasserstoffaufnahme war nach 15 Min. beendet und betrug 7,2 cm³ (ber. 7,2 cm³). Nach Abfiltrieren vom Platin wurde im Vakuum eingedampft und der Rückstand (52 mg) mehrmals aus Chloroform-Äther umkrystallisiert. Es wurden 18 mg rechteckige Plättchen vom Smp. 178–180° erhalten.

Hydrierung von 20 α , 21-Oxydo-allo-pregnan-diol-(3 β , 17 β)-monoacetat-(3) (XI).

38 mg (XI) vom Smp. 184–187° wurden in 4 cm³ Methanol mit dem Raney-Nickel aus 100 mg Ni-Al-Legierung 16 Std. bei 80° und 130 Atm. Anfangsdruck im Rotierautoklaven hydriert. Nach Filtration und Eindampfen im Vakuum wurden 37 mg Rückstand erhalten, der aus Methanol-Wasser Krystalle vom Smp. 158–167° gab. Krystalle und Mutterlauge wurden darauf mit 0,5 cm³ Pyridin und 0,5 cm³ Acetanhydrid nachacetyliert (16 Std. bei 17°) und das Gemisch der Acetate über 1,3 g alkalifreiem Al₂O₃ chromatographiert. Die mit Petroläther-Benzol (4:1) und (7:3) eluierten Fraktionen gaben aus Petroläther 7 mg lange, flache Prismen vom Smp. 167–169°, die sich nach Smp. und Mischprobe mit Allo-pregnan-diol-(3 β , 17 β)-monoacetat-(3)²⁻⁵⁾ als identisch erwiesen. Die Verseifung dieser Substanz mit KOH in Dioxan-Wasser ergab das freie Diol vom Umwandlungspunkt 200–210° und Smp. 222–225°²⁻⁵⁾.

Die mit reinem Benzol eluierten Fraktionen wogen 15 mg und gaben nach Umkrystallisieren aus Äther-Petroläther vieleckige Blättchen, die sich bei 180° in rechteckige Plättchen umwandelten. Diese schmolzen bei 183–185°.

3,644 mg Subst. gaben 9,533 mg CO₂ und 3,182 mg H₂O

C ₂₅ H ₄₀ O ₅ (420,57)	Ber. C 71,39	H 9,59%
	Gef. „ 71,39	„ 9,77%

Der Analyse nach handelt es sich um ein Triol-diacetat. Bei der Mischprobe mit (II), mit Allo-pregnan-triol-(3 β , 17 β , 20 α)-diacetat-(3, 20)⁶⁾ und mit (IX) wurden deutliche Schmelzpunkterniedrigungen beobachtet. Die Mischprobe mit dem Ausgangsmaterial (XI) gab ebenfalls eine starke Erniedrigung.

Mit Benzol-Äther (9:1) und (4:1) wurden 14 mg Material von der Säule abgelöst, das durch Umkrystallisieren aus Äther rechteckige, flache Prismen vom Smp. 178–180° lieferte. Nach Mischprobe erwiesen sie sich als identisch mit dem bei der Hydrierung von VIII) erhaltenen Allo-pregnan-triol-(3 β , 17 β , 21)-diacetat-(3, 21) (IX).

3,658 mg Subst. gaben 9,544 mg CO₂ und 3,112 mg H₂O

C ₂₅ H ₄₀ O ₅ (420,57)	Ber. C 71,39	H 9,59%
	Gef. „ 71,20	„ 9,52%

Durch Elution mit reinem Äther und mit Chloroform wurden noch 3 mg Substanz erhalten, die nach Umkrystallisieren aus Chloroform-Äther nach Umwandlung bei 202° bei 211° schmolzen. Weder das Diacetat (II) noch dessen 20 α -Isomeres⁶⁾ konnten bei der Chromatographie aufgefunden werden.

In einem Vorversuch wurde die Hydrierung von (XI) mit PtO₂ in Eisessig ausgeführt. Dabei konnte jedoch nur unverändertes Ausgangsmaterial zurückerhalten werden.

¹⁾ T. Reichstein, H. Müller, C. Meystre, M. Sutter, Helv. **22**, 741 (1939).

²⁾ L. Ruzicka, M. W. Goldberg, H. R. Rosenberg, Helv. **18**, 1487 (1935).

³⁾ L. Ruzicka, H. R. Rosenberg, Helv. **19**, 357 (1936).

⁴⁾ T. Reichstein, K. Gätzi, Helv. **21**, 1185 (1938).

⁵⁾ T. Reichstein, C. Meystre, Helv. **22**, 728 (1939).

⁶⁾ H. Reich, M. Sutter, T. Reichstein, Helv. **23**, 170 (1940).

Alkalische Spaltung von (XI).

a) 100 mg (XI) vom Smp. 184–187° wurden in 15 cm³ reinem Dioxan¹) gelöst und mit der Lösung von 100 mg KOH (= 6,7 Mol) in 7,5 cm³ Wasser im Rotierautoklaven 17 Std. auf 127° erhitzt. Nach Einleiten von CO₂ wurde im Vakuum zur Trockne gedampft, der Rückstand mit heissem Wasser ausgezogen, in heissem abs. Alkohol gelöst und die Lösung filtriert und eingedampft. Nach Umkrystallisieren aus Chloroform-Äther wurden 24 mg Krystalle vom Smp. 192–216° erhalten, die mit 0,3 cm³ Pyridin und 0,3 cm³ Acetanhydrid 16 Std. bei 16° acetyliert wurden. Die übliche Aufarbeitung gab 32 mg Sirup, aus dem sich durch Umkrystallisieren aus Äther-Petroläther 25 mg Krystalle vom Smp. 146–150° gewinnen liessen. Nach nochmaligem Umkrystallisieren aus demselben Lösungsmittel wurden rechteckige Plättchen vom Smp. 148–150° erhalten. Die Mischprobe mit gleich hoch schmelzendem Allo-pregnan-tetrol-(3 β , 17 β , 20 α , 21)-triacetat-(3, 20, 21) (XV)^{b)}^{c)} schmolz ebenso. Die Mutterlauge des obigen Tetrols (65 mg) wurde analog acetyliert und gab 83 mg Rohprodukt, das zusammen mit der Mutterlauge des Tetrol-triacetats (XV) (7 mg) über 2,7 g Al₂O₃ chromatographiert wurde. Petroläther-Benzol (9:1) eluierte 27 mg Substanz, die nach Umkrystallisieren aus Äther-Petroläther bei 143–146° schmolz. Die Mischprobe mit dem Diacetat (VI) gab keine Schmelzpunkts-erniedrigung, die mit (XV) dagegen eine deutliche. Die mit reinem Benzol und Benzol-Äther (19:1) eluierten Fraktionen wogen 13 mg und gaben nach Umkrystallisieren aus Äther-Petroläther rechteckige Plättchen vom Smp. 147–150°, die sich als Tetrol-triacetat (XV) erwiesen. Das isomere Triacetat (XIII) konnte nicht aufgefunden werden.

b) 32 mg (XI) wurden mit 2,5 cm³ Dioxan¹) und der Lösung von 30 mg KOH (= 6,3 Mol) in 1,5 cm³ Wasser 16 Std. unter Rückfluss gekocht. Die wie unter a) durchgeführte Aufarbeitung lieferte nach Umkrystallisieren aus Chloroform-Äther 18 mg Krystalle vom Smp. 171–186°. Krystalle und Mutterlauge wurden zusammen mit 0,3 cm³ Pyridin und 0,3 cm³ Acetanhydrid 16 Std. bei 17° acetyliert und das so erhaltene Acetat (35 mg) über 1,2 g Al₂O₃ chromatographiert. Mit Petroläther-Benzol (9:1) bis (1:1) wurden 28 mg eluiert, die aus Äther-Petroläther zu Drusen vereinigte flache Nadeln vom Smp. 144–146° gaben. Die Mischprobe mit dem Oxyd (VI) gab keine Schmelzpunkts-erniedrigung. Dagegen schmolz die Mischprobe mit dem Tetrol-triacetat (XV) bei 112–130°.

3,662 mg Subst. gaben 9,514 mg CO₂ und 3,046 mg H₂O

C₂₅H₃₈O₅ (418,55) Ber. C 71,73 H 9,15%

Gef. „ 70,90 „ 9,31%

Die mit Benzol-Äther (9:1) eluierten Fraktionen gaben noch eine geringe Menge Tetrol-triacetat (XV).

c) 108 mg (XI) wurden wie unter a) in 18 cm³ Dioxan mit der Lösung von 108 mg KOH (= 6,7 Mol) in 8 cm³ Wasser 18 Std. auf 140–162° erhitzt. Die wie unter a) durchgeführte Aufarbeitung lieferte 101 mg Rohprodukt, das zur Acetylierung mit 1 cm³ abs. Pyridin und 1 cm³ Acetanhydrid 16 Std. bei 16° stehen gelassen wurde. Das rohe Acetat wog 105 mg und wurde über 3 g Al₂O₃ chromatographiert. Die mit Petroläther-Benzol (5:1) eluierten Fraktionen (21,5 mg) gaben aus Pentan sechseckige Blättchen vom Smp. 93–96°. Die Mischprobe mit Androstan-ol-(3 β)-on-(17)-acetat vom Smp. 104–105°²⁾ schmolz bei 102–105°.

3,611 mg Subst. gaben 10,065 mg CO₂ und 3,156 mg H₂O

C₂₁H₃₂O₃ (332,47) Ber. C 75,86 H 9,70%

Gef. „ 76,07 „ 9,78%

Mit Petroläther-Benzol (1:1), reinem Benzol und Benzol-Äther (19:1) wurden 52,5 mg eluiert. Nach Umkrystallisieren aus Äther-Petroläther wurden 43 mg rechteckige Plättchen vom Smp. 148–150° erhalten, die sich nach Mischprobe als das Tetrol-triacetat

¹) Über Na destilliert.

²) L. Ruzicka, M. W. Goldberg, J. Meyer, H. Brüngger, E. Eichenberger, *Helv.* **17**, 1395 (1934).

(XV) erwiesen. Weitere Fraktionen krystallisierten nicht. Das Oxyd (VI) konnte bei diesem Versuch nicht aufgefunden werden, ebensowenig das Tetrol-triacetat (XIII).

Ein Spaltungsversuch von (XI) mit Dioxan-Wasser ohne Alkali (20 Std. bei 116°) lieferte nur Ausgangsmaterial.

Alkalische Spaltung von (VIII).

111 mg (VIII) vom Smp. 162–165° wurden im Rotierautoklaven mit 18 cm³ Dioxan und der Lösung von 111 mg KOH (— 6,7 Mol) in 8 cm³ Wasser 18 Std. auf 146° erhitzt. Die Aufarbeitung erfolgte wie im vorigen Versuch unter a) beschrieben. Das Rohprodukt wurde mit 2 cm³ Pyridin und 2 cm³ Acetanhydrid 16 Std. bei 16° acetyliert und das Gemisch der Acetate (128 mg) über 4 g Al₂O₃ chromatographiert. Die mit Petroläther-Benzol (1:1) und reinem Benzol eluierten Fraktionen gaben aus Äther-Petroläther 48 mg feine lange Prismen vom Smp. 118–120°. Die Mischprobe mit einem älteren Präparat von Allo-pregnan-tetrol-(3 β , 17 β , 20 β , 21)-triacetat-(3, 20, 21) (XIII) vom Doppelschmelzpunkt 118/126°^{b)}c^{d)} schmolz bei 118–120° und definitiv bei 126–128°. Weitere krystallisierte Fraktionen wurden nicht erhalten.

Das Tetrol-triacetat (XV) konnte nicht aufgefunden werden.

Wurde das durch Benzopersäure-Oxydation von (III) erhaltene rohe Gemisch von Oxyden mit KOH in Dioxan-Wasser bei 130° hydrolysiert und das Rohprodukt acetyliert, so konnten nach Chromatographie ebenfalls die beiden Tetrol-triacetate (XIII) und (XV) neben anderen, nicht aufgeklärten Stoffen isoliert werden.

20, 21-Monoaceton-allo-pregnan-tetrol-(3 β , 17 β , 20 β , 21) (XVII).

234 mg Allo-pregnan-tetrol-(3 β , 17 β , 20 β , 21)-triacetat-(3, 20, 21) (XIII) vom Smp. 118–120°¹⁾ wurden mit Kaliumcarbonat in Methanol-Wasser (einstündiges Kochen unter Rückfluß) verseift. Nach Umkrystallisieren aus Methanol wurden 168 mg Blättchen vom Smp. 246–248°²⁾ erhalten, die das Tetrol (XII) darstellten. Sie wurden durch Abdampfen mit abs. Benzol getrocknet, in 100 cm³ trockenem Aceton gelöst und die Lösung nach Zusatz von 2 g wasserfreiem CuSO₄ 48 Std. auf der Maschine geschüttelt. Dann wurde filtriert, mit 0,4 g fein gepulverter Pottasche geschüttelt und wiederum filtriert. Nach Abdampfen des Acetons im Vakuum bei 25° wurde der Rückstand in Benzol gelöst, die Lösung durch eine Säule von 4 g Al₂O₃ filtriert und diese mit Äther nachgewaschen. Die Eluate wurden im Vakuum eingedampft und der Rückstand (196 mg) in Äther aufgenommen und mit Petroläther bis zur Trübung versetzt. Beim Schütteln entstand eine Gallerte, die bei schwachem Erwärmen krystallisierte. Es wurden 181 mg sechseckige Tafelchen erhalten, die bei 161–163° (Zers.) schmolzen. Zur Analyse wurde eine Probe 3 Std. im Hochvakuum bei 100° getrocknet und im Schweinchen eingewogen.

3,518 mg Subst. gaben 9,451 mg CO₂ und 3,263 mg H₂O

C₂₄H₄₀O₄ (392,56) Ber. C 73,43 H 10,27%

Gef. „ 73,31 „ 10,38%

20, 21-Monoaceton-allo-pregnan-tetrol-(3 β , 17 β , 20 β , 21)-monobenzoat-(3) (XVIII).

100 mg (XVII) vom Smp. 161–163° (Zers.) wurden in 2 cm³ abs. Benzol gelöst, mit 0,5 cm³ Pyridin und 0,5 cm³ Benzoylchlorid versetzt und 16 Std. bei 17° stehen gelassen. Die übliche Aufarbeitung lieferte ein Rohprodukt, das aus Chloroform-Äther umkrystallisiert wurde. Die zuerst abgeschiedenen Krystalle schmolzen bei 246–248° und gaben bei der Mischprobe mit dem unten beschriebenen Monobenzoat (XIX) vom Smp. 248–249° keine Schmelzpunktserniedrigung³⁾. Die Mutterlaugen wurden ein-

¹⁾ Hergestellt nach einer kürzlich von I. Salamon, T. Reichstein, Helv. **30**, 1616 (1947) beschriebenen Methode.

²⁾ Serini u. Mitarb.^{b)} geben für dieses Tetrol einen Smp. von 236–238° an.

³⁾ Wahrscheinlich wird die teilweise Abspaltung des Acetons durch im Chloroform vorhandene Spuren von HCl verursacht.

gedampft und der Rückstand mit Petroläther ausgezogen. Nach Abdampfen des Petroläthers und Umkrystallisieren aus Benzol-Methanol wurden 56 mg sechseckige Blättchen erhalten, die teilweise bei 170° schmolzen. Die Schmelze erstarrte wieder zu Nadeln, die sich bei 222–228° in rechteckige Prismen umwandelten. Diese schmolzen definitiv bei 236°. Zur Analyse wurde eine Probe 3 Std. im Hochvakuum bei 100° getrocknet und im Schweinchen eingewogen.

3,642 mg Subst. gaben 0,022 mg Rückstand	
3,620 mg Subst. gaben 9,903 mg CO ₂ und 2,819 mg H ₂ O	
C ₃₁ H ₄₄ O ₅ (496,66)	Ber. C 74,96 H 8,93%
	Gef. „ 74,66 „ 8,71%

Allo-pregnan-tetrol-(3 β , 17 β , 20 β , 21)-monobenzoat-(3) (XIX).

40 mg (XVIII) vom Smp. 170°/222°/236° wurden in 3 cm³ Eisessig gelöst und unter tropfenweiser Zugabe von insgesamt 1,2 cm³ Wasser 1 Std. auf 70° erwärmt. Dann wurde im Vakuum eingedampft und der Rückstand aus heissem Alkohol umkrystallisiert. Es wurden 32 mg glänzende sechseckige Blättchen erhalten, die bei 248–249° schmolzen. Zur Analyse wurde bei 110° im Hochvakuum getrocknet und im Schweinchen eingewogen.

3,758 mg Subst. gaben 0,014 mg Rückstand	
3,744 mg Subst. gaben 10,091 mg CO ₂ und 2,944 mg H ₂ O	
C ₂₈ H ₄₀ O ₅ (456,60)	Ber. C 73,65 H 8,83%
	Gef. „ 73,55 „ 8,80%

Zur präparativen Bereitung von (XIX) aus dem Tetrol-triacetat (XIII) war es nicht notwendig, die Zwischenprodukte (XII), (XVII) und (XVIII) zu reinigen. Aus 570 mg (XIII) wurden so 520 mg rohes und 420 mg reines (XIX) vom Smp. 248–249° erhalten. Aus den Mutterlaugen konnten durch Chromatographie noch 25 mg reines (XIX) gewonnen werden. Die Ausbeute betrug somit 445 mg = 82%.

Allo-pregnan-tetrol-(3 β , 17 β , 20 β , 21)-monobenzoat-(3)-monotosylat-(21) (XXII) und 20 β , 21-Oxydo-allo-pregnan-diol-(3 β , 17 β)-monobenzoat-(3) (XXI) aus (XIX).

240 mg (XIX) vom Smp. 248–249° wurden durch Abdampfen mit abs. Toluol getrocknet. Dann wurden 350 mg Tosylchlorid¹⁾ (= 3,5 Mol) zugegeben und das Gemisch nochmals ½ Std. im Hochvakuum bei 30° getrocknet. Hierauf wurden 5 cm³ abs. Pyridin zugesetzt und der Ansatz 5 Tage bei 20° stehen gelassen. Nun wurde unter Eiskühlung mit feuchtem Chloroform verdünnt und nach einigem Stehen mit verd. HCl, eisgekühlter 20-proz. KHCO₃-Lösung und Wasser gewaschen, getrocknet und im Vakuum eingedampft. Der Rückstand wurde mit siedendem Äther ausgezogen, wobei unverändertes Ausgangsmaterial (XIX) ungelöst zurückblieb (Smp. 248°). Die Ätherlösung wurde eingedampft und der Rückstand in Aceton gelöst. Beim Zusatz von Petroläther schied sich ein amorphes Pulver aus, das nach Krystallisieren aus Aceton bei 206–208° schmolz und sich als das unten beschriebene Oxyd (XXI) erwies. Die Aceton-Petroläther-Mutterlauge wurde im Vakuum eingedampft und der Rückstand aus Aceton-Äther, dann aus Chloroform-Äther umkrystallisiert. Es wurden 60 mg rechteckige Prismen vom Smp. 178–180° (Zers.) erhalten. Zur Analyse wurde eine Probe über P₂O₅ getrocknet und im Schweinchen eingewogen.

3,640 mg Subst. gaben 9,172 mg CO ₂ und 2,482 mg H ₂ O	
2,059 mg Subst. verbr. 0,665 cm ³ 0,01-n. KOH (S-Best. n. Pregl)	
C ₃₅ H ₄₆ O ₇ S (610,78)	Ber. C 68,82 H 7,59 S 5,25%
	Gef. „ 68,76 „ 7,63 „ 5,18%

¹⁾ In ätherischer Lösung mit Soda neutral gewaschen, aus abs. Benzol umkrystallisiert und über CaCl₂ aufbewahrt.

Durch rasches Chromatographieren der Mutterlaugen an schwach saurem Al_2O_3 ¹⁾ konnten durch Elution mit abs. Äther weitere 13 mg reines Tosylat (XXII) erhalten werden. Die Ausbeute betrug insgesamt 73 mg = 23%. Einige mg des Oxyds (XXI) konnten ebenfalls noch isoliert werden, und zwar erfolgte die Elution mit abs. Benzol. Mit Chloroform-Methanol-Essigester (18:1:1) wurde noch etwas Ausgangsmaterial (XIX) vom Smp. 248—249° zurückerhalten. Ein Ditosylat liess sich nicht auffinden.

Wurde für die Tosylierung weniger Tosylchlorid verwendet oder kürzere Zeit stehen gelassen, so wurden durchwegs schlechtere Ausbeuten an Tosylat (XXII) erhalten.

In einem weiteren Versuch wurden 50 mg (XIX) durch Abdampfen mit abs. Toluol getrocknet, in 10 cm³ abs. Benzol und 1 cm³ abs. Pyridin gelöst und innerhalb von 20 Min. in die siedende Lösung von 25 mg Tosylchlorid (= 1,2 Mol) in 5 cm³ Benzol und 1 cm³ Pyridin eingetropft. Das Kochen wurde unter Feuchtigkeitsausschluss noch 1 Std. fortgesetzt. Die wie oben durchgeführte Aufarbeitung und Extraktion des Rohprodukts mit Äther lieferte zunächst 20 mg unverändertes Ausgangsmaterial. Die Chromatographie der Ätherauszüge gab 26 mg Oxyd (XXI) (mit reinem Benzol eluiert) vom Smp. 206—208° und noch einige mg Ausgangsmaterial (XIX). Weder ein Mono- noch ein Ditosylat liessen sich auffinden.

20 β , 21-Oxydo-allo-pregnan-diol-(3 β , 17 β)-monobenzoat-(3) (XXI) aus (XXII).

20 mg Tosylat (XXII) vom Smp. 178—180° (Zers.) wurden in 2 cm³ abs. Benzol gelöst, durch eine Säule von 150 mg alkalihaltigem Al_2O_3 (Merck, standardisiert nach Brockmann) filtriert und die Säule mit abs. Äther nachgewaschen. Die Filtrate wurden im Vakuum eingedampft und hinterliessen 14 mg kryst. Rückstand, der sich als schwefelfrei erwies. Aus Aceton wurden Rhomben vom Smp. 206—208° erhalten, die bei der Mischprobe mit dem oben direkt aus (XIX) erhaltenen Präparat von (XXI) keine Schmelzpunktserniedrigung gaben. Zur Analyse wurde 3 Std. im Hochvakuum getrocknet und im Schweinchen eingewogen (kein Gewichtsverlust).

2,808 mg Subst. gaben 7,890 mg CO_2 und 2,202 mg H_2O

$\text{C}_{28}\text{H}_{38}\text{O}_4$ (438,58) Ber. C 76,67 H 8,73%
Gef. „ 76,68 „ 8,78%

Ein analoger Versuch, bei dem schwach sauer reagierendes Al_2O_3 verwendet wurde, lieferte nur unverändertes Ausgangsmaterial (XIX).

Allo-pregnan-tetrol-(3 β , 17 β , 20 β , 21)-monobenzoat-(3)-monoacetat-(20)-monotosylat-(21) (XXIII).

172 mg Tosylat (XXII) vom Smp. 178—180° (Zers.) wurden in 5 cm³ Acetanhydrid suspendiert und innerhalb von 4 Std. portionsweise mit 5 cm³ abs. Pyridin versetzt. Dann wurde noch 16 Std. bei 20° stehen gelassen und wie üblich aufgearbeitet. Der Rückstand (175 mg) gab aus Aceton-Äther 139 mg sechseckige Plättchen, die bei 130—137° (Zers.) schmolzen. Weiteres Umkrystallisieren erhöhte den Schmelzpunkt nicht.

3,720 mg Subst. gaben 9,257 mg CO_2 und 2,515 mg H_2O
3,878 mg Subst. verbr. 1,220 cm³ 0,01-n. KOH (S-Best. n. Pregl)
 $\text{C}_{37}\text{H}_{48}\text{O}_8\text{S}$ (652,81) Ber. C 68,07 H 7,41 S 4,91%
Gef. „ 67,91 „ 7,57 „ 5,04%

21-Jod-allo-pregnan-triol-(3 β , 17 β , 20 β)-monobenzoat-(3)-monoacetat-(20) (XX).

43 mg (XXIII) vom Smp. 130—137° (Zers.) wurden mit 20 mg trockenem $\text{NaJ}^2)$ (= 2,02 Mol) und 2 cm³ trockenem Aceton unter Vakuum in eine Ampulle eingeschmolzen

¹⁾ Mit verd. Salpetersäure und Wasser gewaschen und bei 210° aktiviert. Zeigt in Wasser aufgeschlemmt pH 4,5—5,5.

²⁾ Aus Aceton umkrystallisiert, über P_2O_5 getrocknet.

und 1 Std. auf 78° (siedender Alkohol) erhitzt. Dann wurde vom ausgeschiedenen Natriumtosylat abfiltriert und das hellbraune Filtrat mit Chloroform verdünnt, mit Wasser, Natriumthiosulfatlösung, eisgekühlter Sodalösung und Wasser gewaschen, getrocknet und im Vakuum eingedampft. Das zurückbleibende Öl (35,5 mg) erwies sich als halogenhaltig und lieferte aus Äther-Petroläther nach längerem Anreiben einige Krystalle, die bei 130° (Zers.) schmolzen (Ausgangsmaterial?). Aus der Mutterlauge, die sich beim Stehen bald gelb bis braun färbte, liessen sich keine weiteren Krystalle mehr gewinnen. Bei der Chromatographie über schwach saurem Al_2O_3 wurden farblose Eluate erhalten, die sich nach kurzer Zeit sehr intensiv grün, gelb, violett oder braun färbten. Bei längerem Stehen mit Petroläther und beim Anreiben schieden sich farblose Krystalle aus, die bei 212–217° schmolzen, auch in Äther schwer löslich waren und sich als halogenfrei erwiesen. Sie wurden nicht weiter untersucht. Die Mutterlaugen dieser Krystalle waren stark jodhaltig und färbten sich in kurzer Zeit schwarz.

Hydrierungsversuch. 63 mg (XXIII) wurden, wie oben beschrieben, mit 60 mg trockenem NaJ^1 (= 4,14 Mol) und 2,5 cm³ trockenem Aceton 2 Std. auf 78° erhitzt. Die ausgeschiedene Menge Natriumtosylat betrug nach 3-stündigem Trocknen im Hochvakuum bei 45° 19 mg (ber. 18,6 mg). Dann wurde das Filtrat im Vakuum bei 20° eingeeengt, mit Äther verdünnt und die Lösung mit Wasser, Natriumthiosulfatlösung, eisgekühlter 10-proz. KHCO_3 -Lösung und Wasser gewaschen, getrocknet und in den Kolben einer mit Zulauftrichter versehenen Hydrierapparatur²) eingefüllt. Nach Abdampfen des Äthers im Vakuum wurde der farblose Sirup (89 mg) in 3 cm³ reinstem Methanol gelöst und mit dem Raney-Nickel aus 100 mg Ni-Al-Legierung versetzt. Dann wurde unter Zutropfen von 1,16 cm³ 1-proz. methylalkoholischer NaOH (= 11,6 mg NaOH = 3 Mol) 1¼ Std. bei 18° hydriert, bis alle Natronlauge zugegeben war. Die Hydrierung wurde noch 14 Std. fortgesetzt, wobei insgesamt 9,3 cm³ H_2 (ber. 2,37 cm³) aufgenommen wurden. Nach Abfiltrieren von Nickel wurden 50 mg KOH zugesetzt und die Lösung 1 Std. unter Rückfluss gekocht. Die übliche Aufarbeitung lieferte einen teilweise kryst. Rückstand (40 mg), der mit 1 cm³ abs. Pyridin und 1 cm³ Acetanhydrid 16 Std. bei 19° stehen gelassen wurde. Es wurden 45 mg farbloser Sirup erhalten, der nicht krystallisierte. Er wurde über 1,3 g alkalifreiem Al_2O_3 chromatographiert. Petroläther-Benzol (9:1) eluierte 6,5 mg Substanz, die aus Petroläther in Nadeln vom Smp. 78–102° krystallisierte. Die mit Petroläther-Benzol (5:1) eluierten Fraktionen (2 mg) gaben aus Äther-Petroläther Krystalle vom Smp. 130–155°. Mit Petroläther-Benzol (1:1) und reinem Benzol wurden 19 mg Material erhalten, das aus Äther-Petroläther Nadeln vom Umwandlungspunkt 110° und vom Smp. 135° gab. Die mit Benzol-Äther (9:1) erhaltenen Fraktionen lieferten noch sehr wenig Krystalle vom Smp. 105–112°. Die obigen 19 mg wurden nochmals über 0,6 g alkalifreiem Al_2O_3 chromatographiert. Petroläther-Benzol (4:1) und (4:3) eluierten 8 mg Substanz, die aus Äther-Petroläther in rechteckigen Prismen krystallisierten. Sie wandelten sich bei 117–121° in Nadeln um, die bei 135° schmolzen. Petroläther-Benzol (3:2) und (3:7) gaben noch 8 mg vom gleichen Produkt, jedoch etwas weniger rein. Die Mischproben mit (XIII), mit (II) und mit Allo-pregnan-triol-(3 β , 17 β , 20 α)-diacetat-(3,20)³) gaben deutliche Schmelzpunktserniedrigungen. Das zu erwartende Diacetat (II) konnte nicht aufgefunden werden.

20 β , 21-Oxydo-allo-pregnan-diol-(3 β , 17 β)-monoacetat-(3) (VIII)
aus (XXI).

25 mg Oxydo-monobenzoat (XXI) vom Smp. 206–208° wurden in 5 cm³ Methanol gelöst und mit der Lösung von 200 mg KOH in 3 cm³ Methanol 18 Std. bei 20° stehen gelassen. Nach üblicher Aufarbeitung krystallisierte das freie Oxyd (VII) aus Aceton-Äther und schmolz roh bei 160–175°. Zur Acetylierung wurde mit 0,5 cm³ abs. Pyridin

¹) Aus Aceton umkrystallisiert, über P_2O_5 getrocknet.

²) Schliffapparatur, im Prinzip mit der von E. Vischer, T. Reichstein, Helv. 27, 1332 (1944) u. zw. S. 1339, Fussn. 3, beschriebenen übereinstimmend.

³) H. Reich, M. Sutter, T. Reichstein, Helv. 23, 170 (1940).

und 0,5 cm³ Acetanhydrid 16 Std. bei 20° stehen gelassen. Es wurden 22,5 mg farbloses Öl erhalten, das aus Äther-Petroläther in sechseckigen Blättchen vom Smp. 162–165° krystallisierte. Die Mischprobe mit (VIII) schmolz ebenso.

20 β , 21-Oxydo-allo-pregnan-diol-(3 β , 17 β)-monobenzoat-(3) (XXI)
aus (VII).

Das durch Verseifung von 20 mg Acetat (VIII) gewonnene rohe 20 β , 21-Oxydo-allo-pregnan-diol-(3 β , 17 β) (VII) vom Smp. 168–182° (siehe oben) wurde mit 0,2 cm³ abs. Pyridin und 0,2 cm³ Benzoyl-chlorid 16 Std. bei 17° stehen gelassen. Die Aufarbeitung wie bei (XVIII) lieferte 22 mg Krystallpulver und nach Umkrystallisieren aus Aceton Rhomben vom Smp. 205–208°, die sich nach Mischprobe als das Monobenzoat (XXI) erwiesen.

Hydrierung von 20 β , 21-Oxydo-allo-pregnan-diol-(3 β , 17 β)-
monobenzoat-(3) (XXI).

38 mg (XXI) vom Smp. 206–208° (aus (XXII)) wurden, wie bei (VIII) beschrieben, in 3 cm³ Methanol mit dem *Raney*-Nickel aus 200 mg Ni-Al-Legierung 18 Std. bei 65° und 130 Atm. Anfangsdruck hydriert. Nach Abfiltrieren vom Nickel wurde die Lösung mit 3 cm³ 10-proz. methylalkoholischer KOH versetzt und 20 Min. unter Rückfluss gekocht. Nach üblicher Aufarbeitung wurde das rohe Reaktionsprodukt mit 0,5 cm³ abs. Pyridin und 0,5 cm³ Acetanhydrid während 16 Std. bei 20° acetyliert. Es wurden 41 mg Rohprodukt erhalten, das über 1,2 g alkalifreiem Al₂O₃ chromatographiert wurde. Die mit Petroläther-Benzol (4:1) bis (1:1) erhaltenen Fraktionen (20 mg) gaben aus Äther-Petroläther rechteckige Blättchen vom Smp. 199–202°, die die höherschmelzende Modifikation von (II) darstellten. Die Mischprobe mit einem authentischen Präparat von (II) schmolz ohne Umwandlung ebenso. Benzol und Benzol-Äther (17:3) eluierten 13 mg Substanz, die nach Umkrystallisieren aus Äther rechteckige Plättchen vom Smp. 178–180° gaben und nach Mischprobe mit (IX) identisch waren. Das Allo-pregnan-triol-(3 β , 17 β , 20 α)-diacetat¹⁾ konnte nicht aufgefunden werden.

Die Mikroanalysen wurden im mikroanalytischen Laboratorium der Eidg. Techn. Hochschule, Zürich (Leitung *W. Manser*) ausgeführt.

¹⁾ *H. Reich, M. Sutter, T. Reichstein, Helv. 23, 170 (1940).*

Curriculum vitae.

Als Sohn des Dr. jur. Zsigmond Salamon, Bankdirektor, und der Elisabeth, geborene Feldmann, wurde ich, Iván István Salamon, im Jahre 1918 in Budapest (Ungarn) geboren. Hier besuchte ich die Primarschule und das Budapester Eötvös József Realgymnasium, wo ich im Jahre 1936 das Reifezeugnis erhielt. Im gleichen Jahre immatrikulierte ich mich an der volkswirtschaftlichen Fakultät der Technischen Universität in Budapest, doch begab ich mich im folgenden Jahre nach Zürich und begann mein Chemiestudium an der Eidgenössischen Technischen Hochschule, das ich im Jahre 1941 mit dem Diplom als Ingenieur-Chemiker abschloss. Seit dem Herbst 1941 bin ich an der Universität Basel immatrikuliert und befasste mich unter Leitung von Herrn Professor Dr. T. Reichstein mit der Ausführung der vorliegenden Dissertation und einigen andern Arbeiten.

Im Laufe meines Chemiestudiums besuchte ich die Vorlesungen und Praktika bei folgenden Herren Professoren und Dozenten Dres: E. Baur †, L. Blangey, C. Burri, C. Clerc, A. Eder †, H. Erlenmeyer, H. E. Fierz-David, W. von Gonzenbach, A. Guyer, P. Jaccard, W. Kummer †, P. Niggli, R. Parker, G. Pólya, T. Reichstein, H. R. Ruegger, P. Ruggli †, E. Rüst †, L. Ruzicka, P. Scherrer, P. Schläpfer, E. Schlittler, W. D. Treadwell, A. Winterstein und E. A. Zeller.

